



NANOVEHÍCULOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN BACTERIANA I

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Raquel Olmeda Pérez

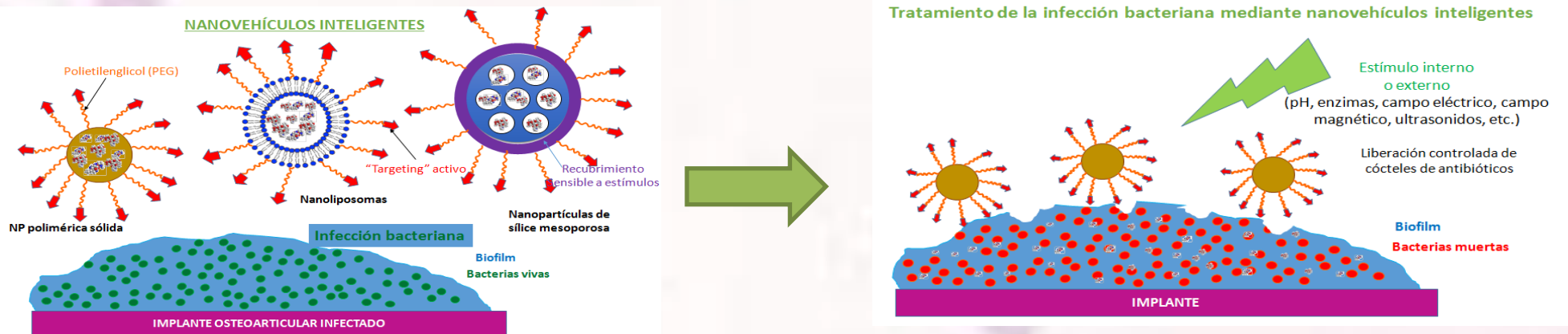
RESUMEN

Los sistemas nanoparticulados son sistemas de administración de fármacos potenciales para el tratamiento de la infección bacteriana. En los últimos años, la encapsulación de agentes antimicrobianos en estos sistemas ha surgido como una alternativa innovadora y prometedora capaz de mejorar la eficacia terapéutica y minimizar los efectos secundarios. Los objetivos principales consisten en controlar el tamaño de partícula, sus propiedades superficiales y la liberación de agentes farmacológicamente activos, de manera que se alcance el sitio de acción específico con la dosis óptima.

PALABRAS CLAVE: nanopartículas, nanovehículos, enfermedad infecciosa, nanoantibióticos, sistemas de liberación controlada.

INTRODUCCIÓN

Las nanopartículas se definen como partículas microscópicas con al menos una dimensión menor de 100 nm. Las infecciones resistentes a antibióticos son un grave problema socio sanitario que se intenta solventar mediante la exploración de nanomateriales antimicrobianos o la incorporación de antibióticos en nanovehículos capaces de combatir las resistencias bacterianas. Los nanovehículos son retenidos mucho más tiempo en el cuerpo y dirigirse específicamente a la diana, zona infectada. Esta estrategia tiene como fin mejorar la actividad terapéutica y farmacocinética del fármaco, reduciendo los efectos adversos.



OBJETIVOS

Ampliar conocimientos sobre los últimos avances realizados en la terapia antibiótica con respecto a la utilización de nanovehículos. Clasificación general de los mismos.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica:

- Bases de datos electrónicas (Pubmed, Dialnet) y biblioteca virtual científica (SciELO)
- Revistas científicas (Elsevier, American Chemical Society, Royal Society of Chemistry)

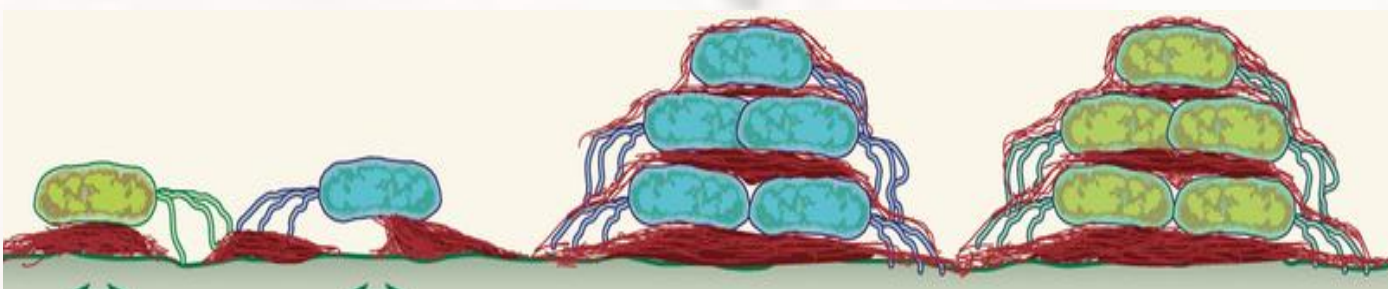
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los microorganismos responsables de las infecciones han mostrado habilidad para resistir la terapia antibiótica¹:

- Reducción de la actividad de los fármacos *in situ* (acidez localizada en el sitio de infección) → “targeting” activo y pasivo
- La concentración de fármaco es insuficiente en el lugar de acción → EPR (Enhanced Permeability and Retention effect).

BIOFILMS

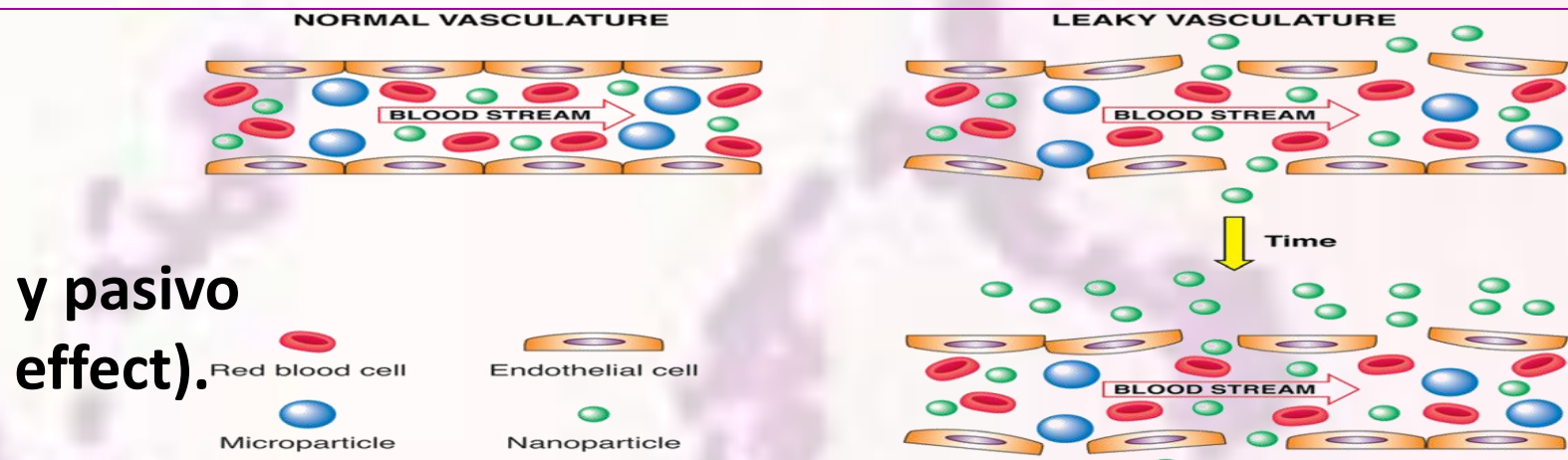
Sobre todo se dan lugar en los ámbitos hospitalarios. La bacteria responsable crece adherida sobre el tejido o el implante, formando comunidades de bacterias que están protegidas de la acción del sistema inmune y del tratamiento antibacteriano. Este biofilm actúa como fuente de infección sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. Relevantes por la dificultad de tratamiento, las resistencias que producen, los episodios recurrentes a los que dan lugar y el contagio. Incapacidad del antibiótico para penetrar en el biofilm a través de la matriz de exopolisacárido. Dentro del gran ámbito de las infecciones, la infección bacteriana ósea supone un gran reto, pues la tasa de infección en intervenciones óseas supone un 1-2%.



NANOANTIBIÓTICOS

Pueden mostrar efecto antimicrobiano por sí mismos o elevar la efectividad y seguridad de la administración de antibióticos. Las nanopartículas metálicas pueden causar toxicidad, pero son estables al almacenamiento.

NANOVEHÍCULOS



Metales	Óxidos metálicos	
• Plata	• Óxido de zinc	• Óxido de aluminio
• Oro	• Óxido de magnesio	• Óxido de cobre
• Cobre	• Óxido de titanio	• Óxido de hierro

↶	Nanoliposomas: estructura de bicapa lipídica que mimetiza la membrana celular. Biodegradable y no tóxicas. Puede encapsular fármacos hidrófilos e hidrofóbicos en el núcleo acuoso y en la bicapa fosfolipídica ² .	
↶	Nanopartículas lipídicas sólidas: también denominados liposferas. Lípidos fisiológicamente biocompatibles que permanecen dispersos en soluciones acuosas. No son tóxicos; el fármaco está inmovilizado por los lípidos.	
↶	Nanopartículas poliméricas: nanoesferas (sistemas matriciales con el fármaco disperso) o nanocápsulas (sistemas vesiculares donde el fármaco está en una cavidad rodeado de membrana polimérica). Pueden ser funcionalizados con ligandos.	
↶	Dendrímeros: polímero hiperramificados con alta superficie funcional y versatilidad. Capa sobre capa alrededor de estructura central. Fármacos hidrófilos e hidrofóbicos se conjugan en las cavidades internas del núcleo y sobre la superficie incluso al mismo tiempo. Citotoxicidad por amina terminal.	
↶	Hidrogeles: red de polímeros hidrofílicos que pueden hincharse en agua y almacenarla. El fármaco se carga en la matriz y se libera en función de su coeficiente de difusión a través de la red del hidrogel.	
↶	Nanopartículas de sílice: la sílice mesoporosa es relativamente no tóxica y biocompatible, posee gran volumen poroso y gran área superficial, permitiendo la absorción de grandes cantidades de fármacos. Relevante en el tratamiento de biofilms bacterianos.	
↶	Micelas: agregados submicroscópicos de moléculas de surfactante autoensambladas en medio acuoso para formar estructuras con núcleo hidrofóbico. Pequeño tamaño, por lo que ideales para intravenosa. Estables y controlables por parámetros internos. Se puede funcionalizar para mejorar el “targeting”.	
↶	Fullerenos: forma alotrópica de carbono con conformaciones de esfera hueca, elipsoide o tubo. Pequeño tamaño. Puede inactivar fotodinámicamente la bacteria.	
↶	Zeolitas: sólidos cristalinos hidratados, estructura de jaula. Estables en entornos biológicos. Revestimiento con nanopartículas de plata mejora la habilidad antibiótica.	
↶	Puntos cuánticos: nanocristales formado por materiales semiconductores. Pueden producir oxígeno molecular, fuente de radicales libres, bajo irradiación. Las células son capaces de captarlos por endocitosis.	

CONCLUSIONES

Ventajas ³	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Liberación controlada y sostenida.• El fármaco puede ser incorporado sin ninguna reacción química.• Liberación y degradación del fármaco fácilmente modificable.• Mejora de la solubilidad y biodisponibilidad del fármaco.• Pueden incorporarse múltiples fármacos y utilizar diferentes vías de administración.	<ul style="list-style-type: none">• Conocimiento profundo del potencial tóxico de los nanoantibióticos.• Efectos tóxicos sobre SNC no se comprenden bien.• Tiempo de vida media en circulación relativamente corto (modulable).

BIBLIOGRAFÍA

- ¹E. A. Azzopardi, E. L. Ferguson, D.W. Thomas, The enhanced permeability retention effect: a new paradigm for drug targeting in infection, J. Am. Chem. Soc. 68 (2013) 257-274.
²L. Zhang, D. Pornpattananakul, C.M. Hu, C.M. Huang, Development of nanoparticles for antimicrobial drug delivery, Curr. Med. Chem. 17 (2010) 585-594.
³S. Ranghar, P. Sirihi, P. Verma, V. Agarwal, Nanoparticle-based Drug Delivery systems: promising approaches against infections, Braz. Arch. Biol. Technol. 57 (2014) 209-222.